№ 10. WARSZAWA, PAŹDZIERNIK 1935 ROK VII.

THERAPIA NOVA

MIESIĘCZNIK NAUKOWY POŚWIĘCONY LECZNICTWU

Prenumerata roczna Zł. 6.— **Numer pojedyńczy Zł. 1.—**



CRESOLAN

„ERBE"

Sirup. phospho-creosoticus c. codeino

Nr. rej. M. S. W. 1031.

Stosuje się zamiast znacznie droższych wyrobów zagranicznych.

Kto zapłaci za prenumeratę miesięcznika „Therapia Nova" za cały rok 1936 Zł. **6.—** ten otrzyma **bezpłatnie** jedyny polski podręcznik Endokrynologji p. t.

„Krótki Rys Współczesnej Organoterapji"

opracowany
przez D-ra med. S. Kramsztyka

Wpłacać należy na P. K. O. Nr. 19.175 „Therapia Nova"

Nowy
przeciwbólowy i przeciwgorączkowy środek
LUMBAGOL-AGE

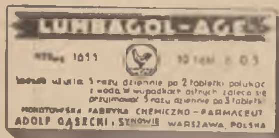
(Nr. reg. 1655)

Wapniowe połączenie kwasu phenylocinchoninowego z chininianem piperaziny i kwasem acetylo-salicylowym.

LUMBAGOL AGE jest energicznym **rozpuszczalnikiem** kwasu moczowego i soli jego moczanów, oraz wybitnym środkiem **moczopędnym.**

LUMBAGOL AGE działa skutecznie w przypadkach, w których inne środki zawodzą

LUMBAGOL AGE nie posiada żadnego ubocznego działania, nawet przy dłuższem stosowaniu.



Wskazania: Lumbago, ischias, reumatyzm, artretyzm, bóle stawowe, kostne i neuralgiczne, piasek i kamica nerkowa, grypa, przeziębienia, zła przemiana materji i t. p.

Stosowanie: 3 razy dziennie po 2—3 tabletki (lepiej pokruszone), po jedzeniu. **Cena detaliczna zł. 2.—**

Próby na żądanie WPP. Lekarzy wysyła bezpłatnie:

ADOLF GĄSECKI i S-wie, Mokotowska Fabryka Chem. Farm. w Warszawie, Kantor Fabr. ul. Leszno Nr. 41

KAŻDA CZEKOLADKA
W HIGJENICZNEJ I ESTETYCZNEJ TOREBCE.

CZEKOLADA PRZECZYSZCZAJĄCA

DRASTIN LUBELSKI

WYWOŁUJE SKUTEK POŻĄDANY

BEZ BÓLÓW I OBJAWÓW UBOCZNYCH.

Preparat polski!

Na każdej oryginalnej czekoladce znajduje się znak ochronny i nazwa „DRASTIN-LUBELSKI".

Na żądanie WPP. Lekarzy wysyła literaturę i próby wytwórca:

Aptekarz J. LUBELSKI. Warszawa, Długa 16.

№ 10. WARSZAWA, PAŹDZIERNIK 1935 ROK VII

THERAPIA NOVA

MIESIĘCZNIK NAUKOWY POŚWIĘCONY LECZNICTWU

Inż. Dr. EUGENJUSZ WERTYPOROCH.

Z pracowni biologicznej T-wa Przem. Chem.-Farm. d. Magister Klawe, S. A., Warszawa.

Kierownik Dr. St. Kroszczyński.

O HORMONACH PŁCIOWYCH.

Czasy ostatnie przyniosły wiele odkryć w zakresie endokrynologji. Szczególnie daleko posunęły się prace o hormonach płciowych.

W niniejszym krótkim referacie podam najnowsze zdobycze na polu badania hormonów płciowych pod względem biologicznym i chemicznym.

Rozróżniamy dwie grupy hormonów gruczołów płciowych.

A. Hormony specyficzne:

1. Hormony żeńskie:

a) FOLIKULINA (oestryna, Follikelhormon). Najważniejszą odmianą jest α —folikulina, którą zawiera w dużych ilościach mocz kobiet i klaczy ciężarnych oraz łożysko i jajniki. Oprócz tej odmiany, otrzymano z moczu inne steroizomeryczne odmiany: β, γ, δ —folikulinę. W moczu klaczy ciężarnych znajdujemy w bardzo małych ilościach ciała chemicznie cokolwiek odmienne od folikuliny, — są to: ekwilina, hippulina i ekwilenina;

b) LUTEINA, hormon ciałka żółtego (corpus luteum) w jajnikach i w łożysku.

2. Hormon męski:

ANDROSTERON (Masculogen, Testikelhormon), znajdujący się w moczu młodych mężczyzn oraz, w małych ilościach, w jądrach.

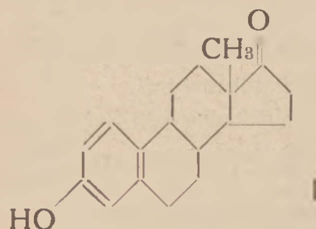
B. Hormony niespecyficzne czyli gonadotropowe:

PROLAN A i B (Progonadon) znajdujemy w moczu ciężarnych ko-

biet, a także w łożysku. Oprócz tego hormon ten wydzielany jest przez przedni płat przysadki mózgowej (Hypophysis). Hormony te wywołują rozwój gruczołów płciowych, nietylko u kobiet, lecz także u mężczyzn.

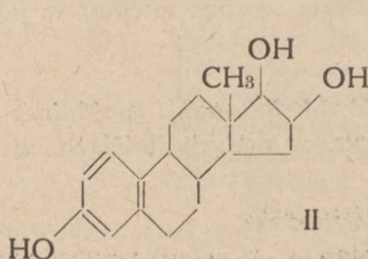
HORMON ŻEŃSKI (Folikulina, oestryna) $C_{18}H_{22}O_2$

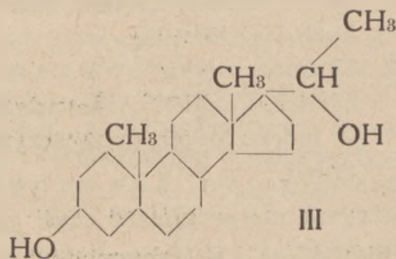
Folikulinę biologicznie charakteryzuje odczyn *Allen-Doisy* na kastrowanych myszkach (samiczkach), objawiający się perjodycznemi zmianami cyklicznemi, które występują co 100 godzin. Po wstrzyknięciu folikuliny (podskórnie) występuje po 100 godz. ruja, którą wykazujemy na odpowiednio zabarwionym mikroskopowym preparacie z rozmazu śluzu z pochwy macicy — na obrazie widać bezjądrowe zrogowaciałe komórki. Jednostką mysią nazywamy tą ilość preparatu, która wywołuje ruję u 15 myszy na 20 badanych. Obecnie preparaty folikulinowe są mianowane w jednostkach międzynarodowych według uchwały Standartowej Komisji Ligi Narodów; 1 jedn. = 0,1 γ (1 γ = 1/1.000.000 gr.) preparatu kryst., przechowanego w Londynie.



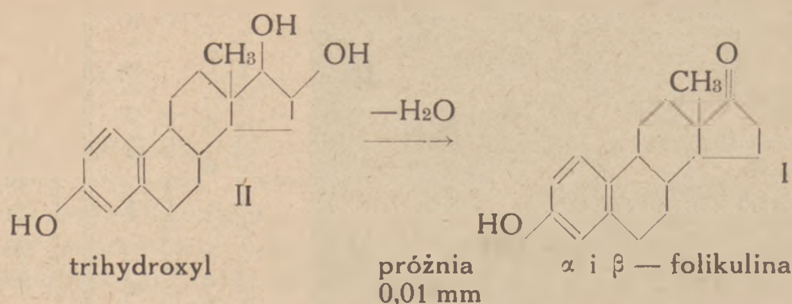
Co do budowy chemicznej, to folikulina (I) składa się ze szkieletu 18 atomów węgła z trzema 6-cio pierścieniami i jednym 5-cio pierścieniem z jedną grupą metylową. Grupami funkcjonalnemi folikuliny są grupy: ketonowa (CO) i worodotlenowa (OH) na pierścieniu benzolowym.

Chemicznie folikulina jest oksyketonem, a posiadając grupę fenolową (OH) ma własność słabego kwasu. Krystaliczną folikulinę z moczu kobiet ciężarnych otrzymał *Butenandt*[1]) równocześnie z *Doisy*[2]) w 1929 r. budowę chemiczną hormonu ustalił *Butenandt*[3]), o tyle, że dotychczas nie oznaczono dokładnie miejsc grupy CO i CH_3 w pięciopierścieniu. Do ustalenia wzoru strukturalnego folikuliny *(Butenandt)* przyczyniły się głównie badania ciał pokrewnych, znajdujących się w moczu kobiet ciężarnych, — są niemi: odkryty przez *Marriana*[4]) trihydroxyl (II) (Hormonhydrat) i pregnandiol[5]) (III):, których budowę chemiczną wyświetlił *Butenandt*[6]).

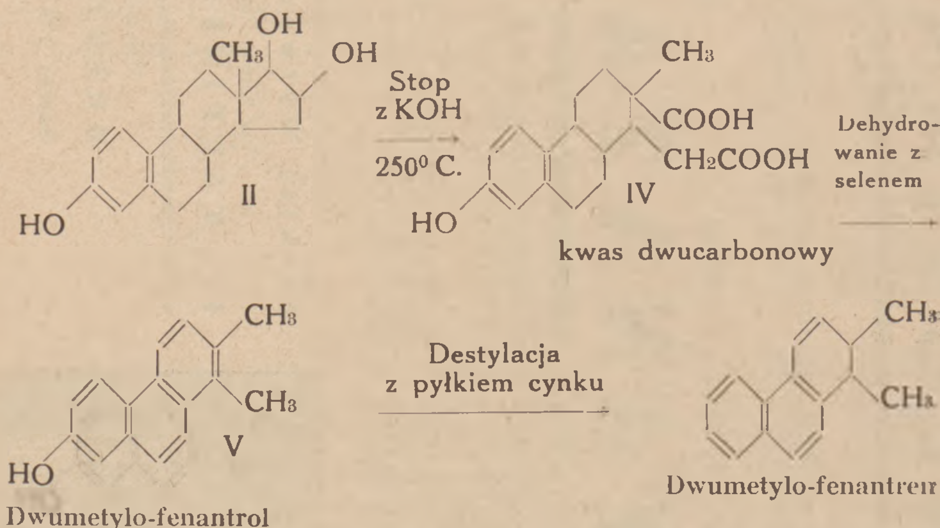




Trihydroxyl przechodzi przez destylację w wysokiej próżni z $KHSO_4$ w α i β folikulinę.



Przez oznaczenie budowy trihydroxylu wykazał *Butenandt*[3]), że podstawowem ciałem folikuliny jest fenantren.



Folikulina może występować w różnych steroizomerach i rzeczywiście znajdujemy ją w moczu klaczy ciężarnych w różnych odmianach. Najbardziej czynną jest α —folikulina, występująca w moczu kobiet i klaczy ciężarnych. 1 g. subst. zawiera 8.000.000 jednostek mysich. δ —folikulina ma 4 — 5 miljonów jednostek w gramie, β—folikulina 1 — 2 milj., ekwilina i hippulina 1,2 milj., ekwilenina 400 — 700.000. trihydroxyl — 70.000 jednostek mysich.

Odmiana β powstaje obok α przy odszczepianiu wody z trihydroxylu. Odmiana δ, ekwilina, ekwilinina i hippulina znajdują się w moczu klaczy ciężarnych *(Girard)*. Ekwilina występują w początkowym okresie ciąży, ilość jej następnie maleje. Ekwilenina ma występo-

wać od 200-go dnia ciąży, ilość jej stale się zwiększa, a ilość α —folikuliny maleje. Chemicznie ekwilenina i hippulina są oksyketonami, posiadają o 2 atomy wodoru mniej niż folikulina: $C_{18}H_{20}O_2$. Ekwilenina ma jeszcze o 2 atomy wodoru mniej: $C_{18}H_{18}O_2$ i wykazuje przy ogrzewaniu na powietrzu charakterystyczne czerwone zabarwienie. Ekwilina i hippulina i ekwilenina są prawdopodobnie pochodnemi naftaliny.

α—folikulina topi się przy 255°C i skręca światło spolaryzowane na prawo $[\alpha]_D = + 156$ w chloroformie. Jest lipoidem i rozpuszcza się bardzo nieznacznie w wodzie: 2,1 mg w litrze. Wysokie działanie tej odmiany folikuliny związane jest z grupami funkcjonalnemi CO i OH. Jeżeli grupy te chemicznie zmienimy np. przeprowadzimy keton w semicarbazon:

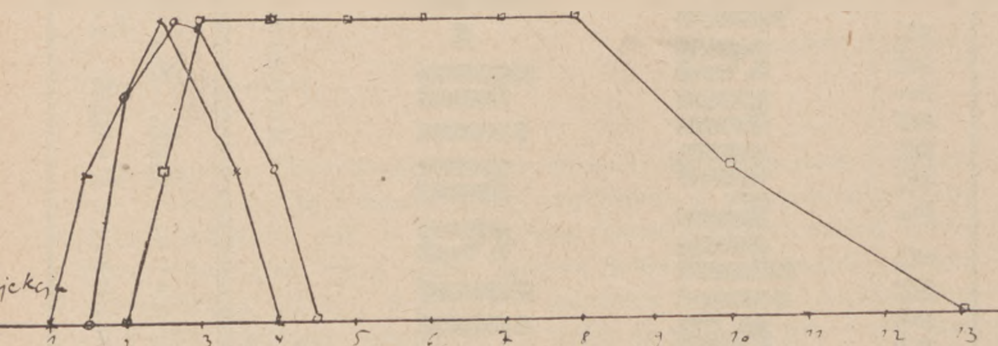


lub z fenolu utworzymy eter:



to powstałe związki tracą swoją wysoką biologiczną aktywność, ponieważ semikarbazon i eter rozkładają się w organizmie bardzo powoli i nieznacznie. Inaczej zachowują się pochodne folikuliny, które w organizmie prędko rozpadają się, regenerując hormon. W ten sposób zachowuje się *benzoesan folikuliny,* — działa on bardzo długo, gdyż organizm otrzymuje przez dłuższy czas małe, lecz stałe, dawki hormonu.

Działanie to ilustruje następujący wykres[7]:



Przez redukcję α folikuliny otrzymali *Schoeller, Schrenk i Hildebrandt* dwuhydro-folikulinę, w której grupa >CO jest zastąpiona

przez grupę >CHOH. Hormon ten działa 5 — 7 razy silniej, niż folikulina. *Schoeller* przypuszcza, że dwuhydrofolikulina tworzy się w gruczołach płciowych i, po przejściu w folikulinę w organizmie, odchodzi z moczem.

— x — x — Działanie po wstrzyknięciu 1 j.m. folikuliny
— o — o — „ „ „ 1 j.m. oximu folikuliny
— □ — □ — „ „ „ 1 j.m. benzoesanu folikuliny

Głównem miejscem produkcji hormonu w ustroju jest, podczas ciąży, łożysko. Ono to wytwarza ilość hormonu, przewyższającą tysiąckrotnie produkcję jajników. Hormon nie zużyty przez organizm przechodzi do moczu i daje się z niego stosunkowo łatwo izolować. W moczu kobiet ciężarnych znajdujemy 20.000 — 40.000 j. m., a u klaczy 100.000 — 200.000 j. m. w litrze. Najważniejszą rolę przy otrzymywaniu folikuliny odgrywają metody stosowania rozmaitych rozpuszczalników.

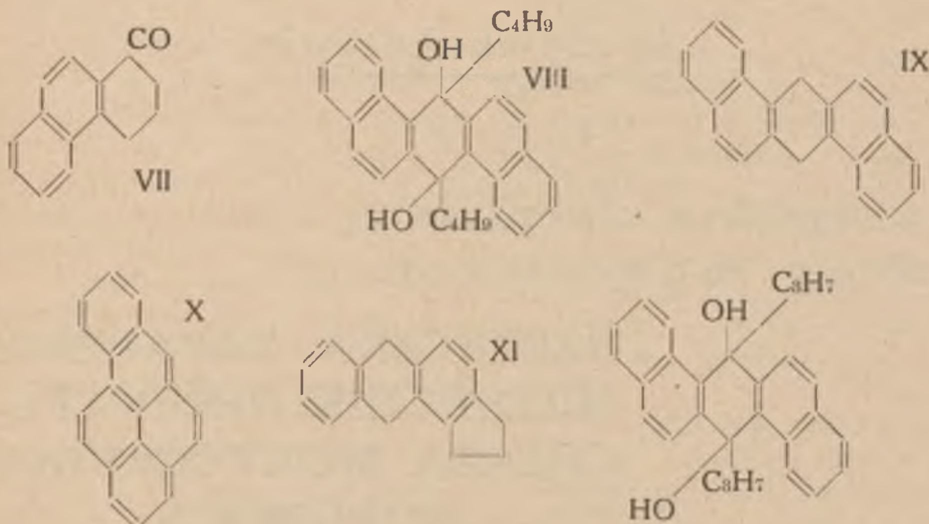
Hormon żeński znajduje się nietylko w jajnikach i gruczołach płciowych, lecz także w moczu męskim. Według *Zondeka*[8]) zawiera mocz ogierów 40.000 j. m. w litrze, — przyczyny tego dziwnego zjawiska nie udało się dotychczas wyjaśnić.

Przy pomocy odczynu *Allen-Doisy* wykryto substancje rujotwórcze nietylko u kręgowców, lecz także i u zwierząt niższych: — W grupie *Protozoa* (Ciliata, Colpoda Steini Mps), *Coelenterata* (Actinia equina) u *robaków* (dżdżownica), *Anthropodae* (skorpiony, pająki, pszczoły, motyle), Molusca (Aphysia). Zadania hormonu u niższych zwierząt dotychczas nie wyświetlono.

W świecie roślinnym znaleziono w kiełkach, kwiatach i owocach substancje wywołujące ruję u kastrowanej myszki. Ciała te nazwano „Thelykininami“ lub „Tokokininami“ *(Loewe, Dohrn)*[10]). W bitumenach[11]), jak: torf, węgiel brunatny, kamienny, asfalt, ropa naftowa, znaleziono rujotwórcze substancje. *Butenandtowi i Jacobi'emu*[12]) udało się uzyskać krystaliczną „Tokokininę“ z ekstraktu rdzenia palm. W związku z tem wykazali *Schoeller i Goebel*[13]) dodatnie działanie hormonu na rozwój kwiatów u hiacyntów, konwalji, kukurydzy i pomidorów. Obecnością hormonu możemy sobie także wytłómaczyć lepsze, w pewnych wypadkach, działanie nawozu naturalnego od sztucznego.

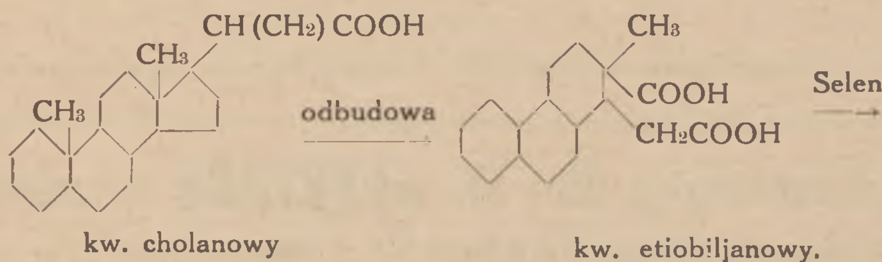
Cook i Dodds[14]) (1933) postawili sobie za zadanie wytworzenia drogą syntetyczną substancyj, wywołujących ruję. Jedna z nich, pochodna fenantrenu: *1-keto 1, 2, 3, 4, cztero- hydrofenantren* (VII) daje w dawkach 100 mg (trzykrotna injekcja w oleju sezamowym) u 100% zwierząt ruję, która trwa 150 godzin i niczem nie różni się od normalnej. Poza tą substancją są znane i inne ciała, które, obok silnego działania rujotwórczego, wywołują raka: *9, 10 dwuhydroxy- 9, 10, dwu n-butylo- 9, 10 dwu-hydro — 1, 2, 5, 6 dwubenzoanthracen (VIII)*, podczas

gdy podstawowy węglowodór *1, 2, 5, 6, dwubenzoanthracen (IX)* posiada tylko silne działanie rakotwórcze. Dwa ciała, które działają silnie rakotwórczo, a słabo rujotwórczo, stanowią: *1, 2 Benzopyrin (X) i 5, 6, Cyclopenteno 1, 2 Benzanthracen (XI).* W 1934 r. otrzymali *Cook i Dodds 9, 10 Dwuoxy -9, 10 dwu n-propylo 9, 10 dwuhydro- 1, 2, 5, 6 dwubenzoanthracen (XII),* który w dawce 3 γ wywołuje ruję i ma działać także doustnie.

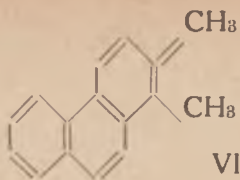


Laqueur[15]) wykazał, że w krwi ludzi chorych na raka powstaje duża ilość ciał rujotwórczych o nieznanej budowie chemicznej. Ciekawym jest także fakt, że neoergosteryna, witamina „D" i ergosteryna dają w dużych dawkach odczyn *Allen-Doisy* na kastrowanych myszkach.

Chemiczny wzór folikuliny wskazuje na to, że szkielet jej stoji w ścisłym związku z kwasami żółciowemi i cholesteryną. Przedewszystkiem wykrycie pregnandiolu (*Marrian* 1930 r.), jako ciała towarzyszącego folikulinie w moczu kobiet ciężarnych, uzasadnia przypuszczenie, że jest on produktem obojętnym utlenienia steryn w organizmie *(Butenandt 1931),* i wskazuje na bliskie powinowactwo chemiczne tych ciał. Potwierdzają to wzory (*Wieland,* 1926).



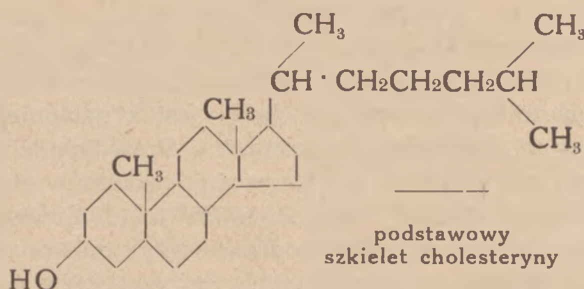
kw. cholanowy   kw. etiobiljanowy.



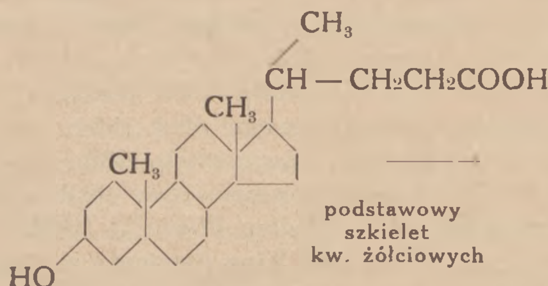
1, 2 dwumetylofenantren

Z kw. cholanowego otrzymał *Wieland* 1,2 Dwumetylofenantren, produkt, który powstaje także z trihydroxylu (str. 3).

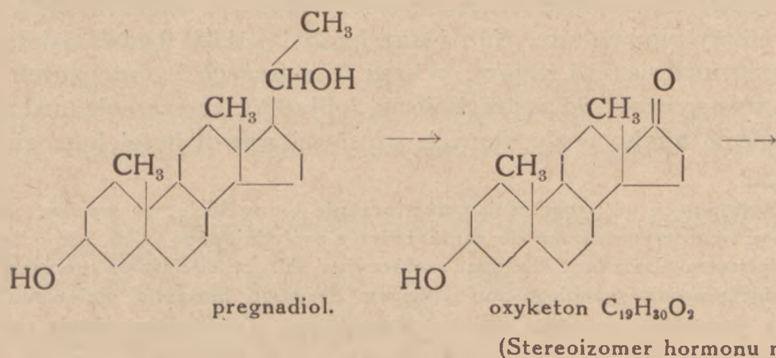
Według *Butenandta* istnieją w organizmie stopniowe przejścia od cholestryny do hormonu żeńskiego i męskiego, mimo, że dotychczas nie udało się, drogą eksperymentalną, dowieść ich istnienia. Niżej podane wzory tych ciał ilustrują te przejścia najlepiej:



podstawowy szkielet cholesteryny

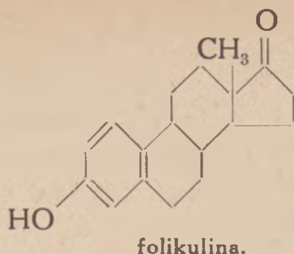


podstawowy szkielet kw. żółciowych



pregnadiol. oxyketon $C_{19}H_{30}O_2$

(Stereoizomer hormonu męskiego)



folikulina.

Ciekawem jest, że przyroda wyprowadza wszystkie te ważne dla organizmu związki z jednego podstawowego ciała.

Zadanie folikuliny w ustroju żeńskim są bardzo różnorodne, co stwierdzono przy pomocy badań fizjologicznych i farmakologicznych. Folikulina działa pobudzająco na rozwój i wzrost narządów płciowych żeńskich, jak: macica, pochwa i gruczoły piersiowe. W normalnym przebiegu cyklu menstruacji działa folikulina szczególnie na wytworzenie błony śluzowej macicy i pochwy w kierunku proliferacji:[a]) — Wzmożona produkcja folikuliny podczas ciąży jest z pewnością przyczyną wzrostu macicy i gruczołów piersiowych. Prawdopodobnie folikulina spełnia podczas ciąży jeszcze inne, ważne zadanie. *Courrier* (1931), *Tausk, de Fremery i Kober* (1931), *R. Möhle*[16]) (1933) wykazali, że silne rozluźnienie połączeń symphysis (podczas ciąży) można wywołać dużemi dawkami folikuliny u kastrowanych zwierząt. Na rozwój męskich organów płciowych działa folikulina w sensie „antimasculogenowym" (*E. Laqueur*[16]), 1931):hamuje ona u młodych zwierząt-samców normalny rozwój gruczołów płciowych. Zauważyć można wtedy silny wzrost sutek piersiowych. Należy tu przytem zwrócić uwagę na fakt, że hormony męskie i żeńskie występują zawsze obok siebie. Czy należy temu przypisać znaczenie fizjologiczne (*Laqueur*[17]), 1932), czy jest to tylko powodem bliskiego chemicznego powinowactwa obydwu hormonów — nie jest jeszcze rozstrzygnięte. Według *Blocha*[18]) (1932) folikulina ma wpływ na wytworzenie pigmentów. Silna pigmentacja (Hyperpygmentacja), która występuje podczas ciąży w okolicach mamillara, linea alba, chloasma graviditatis, wytwarzają się pod wpływem działania folikuliny na fermenty pigmentowe. *Kun i Burchardt*[19]) (1932) badali działanie folikuliny na uwłosienie i zmiany w krwi. U starczych i starzejących się szczurów występowało po wstrzyknięciu folikuliny zgęszczenie uwłosienia; uwłosienie miejsc pozbawionych włosów i wzrost ilości hemoglobi-

---

a) Następujące po proliferacji przeistoczenie błony śluzowej macicy, przez którą ma być ona przygotowana do zagnieżdżenia zapłodnionego jajka, nie odbywa się pod wpływem folikuliny. Ta faza sekrecyjna lub przedciążowa normalnego cyklu miesiączkowania przebiega pod wpływem drugiego hormonu płciowego, luteiny, który tworzy się w ciałku żółtem, powstającem z rozpadających się pęcherzyków.

ny i liczby czerwonych ciałek krwi. *Melchiomna*[20]) (1931) nie zauważył wpływu folikuliny (kryst., bądź też podczyszczonych olejów hormonowych) na działanie serca, ciśnienia krwi, na oddech i przemianę materji.

W terapji znalazła folikulina duże zastosowanie w licznych chorobach kobiecych, co jest rzeczą ogólnie wiadomą[b]). Ciekawym jest fakt, że folikulina jest pomocną w niektórych chorobach, występujących głównie lub wyłącznie u mężczyzn np. przy Retenitis pigmentosa[21]), przy hemofilji stosowano z wynikiem dodatnim preparaty folikulinowe. Dalej, u przedwcześnie urodzonych dzieci[22]), gdzie przedwcześnie został przerwany dopływ hormonów od matki, ustalono dodatni wpływ folikuliny na rozwój ustroju dziecka. Wreszcie ciekawym jest fakt podany przez *E. Steinacha*[23]). że jałówki, po jednorazowym zastrzyku 50.000 j. m. benzoesanu folikuliny, dopuszczały do pokrycia i zachodziły w ciążę.

b) LUTEINA, hormon ciała żółtego ($C_{21}H_{32}O_2$).

Luteinę cechują charakterystyczne doczesnowe zmiany błony śluzowej macicy, przygotowanej działaniem folikuliny. Na tem polega odczyn biologiczny *Allen-Cornera,* ulepszony przez *Clauberga*[24]). Trzy młode dziewicze królice (wagi 600 gr.) dostają przez 8 dni zastrzyki folikuliny, a następnie otrzymują luteinę, poczem następuje sekcja. Wycina się macicę i na wycinku, pod mikroskopem, poznać można doczesnowe zmiany błony śluzowej macicy: silne rozmiękczenie błony i wzrost kanałów śluzowych. Jeżeli wyciąg zawiera folikulinę, wówczas maskuje ona działanie luteiny. 1 j. k. uzyskujemy wówczas, gdy u wszystkich trzech zwierząt wystąpią wyżej podane zmiany.

Materjałem wyjściowym dla otrzymania luteiny są ciałka żółte. Z 1 kg. świeżych ciałek żółtych można otrzymać około 30 jednostek króliczych, a jedno ciałko żółte krowy waży 6 — 7 gramów. *Adler*[25]) znalazł luteinę w placencie. W celu oddzielenia luteiny od ciał nieaktywnych używamy tych samych metod, co i przy folikulinie, a mianowicie: rozdzielania przy pomocy rozpuszczalników. Najtrudniejszem zagadnieniem jest całkowite oddzielenie folikuliny, która w zupełności przeszkadza wystąpieniu odczynu *Allen-Cornera.*

Wielu badaczy (Slotta, Allen i in.) donieśli przed dwoma laty, że otrzymali krystaliczną luteinę, nie podali jednakże bliższych szczegółów o jej własnościach. Dopiero prace *Butenandta*[26]) i jego współpracowni-

---

b) Z firm krajowych wyrabia f. d. Magister Klawe, Warszawa, następujące preparaty folikulinowe:

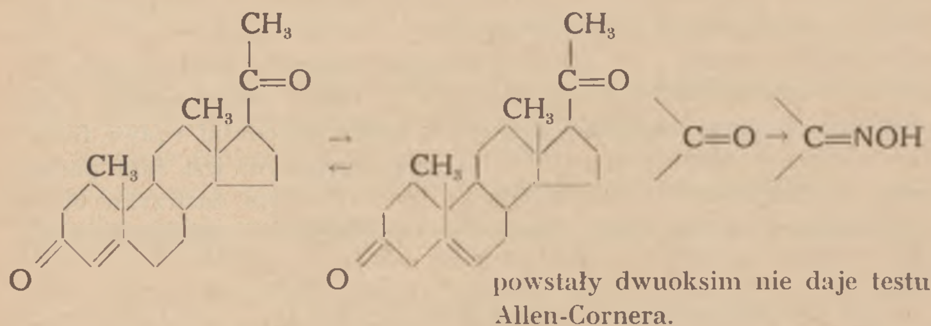
Oesterin amp. po 40 j., 100 j., 500 j., 1000 j.

„ tabl. po 100 j., 500 j., 1000 j.

Ovaroestrin tabl. po 5 j., 50 j., 100 j.

(Ovaria + folikulina).

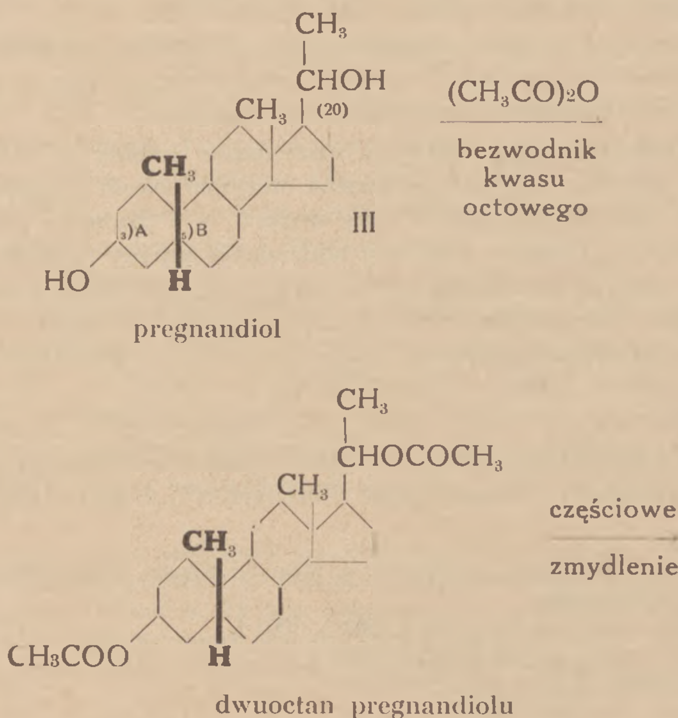
ków wyjaśniły w drugiej połowie 1934 r. budowę luteiny i podały jej syntezę. W przeciwieństwie do folikuliny luteina jest dwuketonem, posiada trzy sześciopierścienie i jeden pięciopierścień, trzy grupy metylowe i jedno podwójne wiązanie. Grupami funkcjonalnemi są grupy ketonowe i podwójne wiązania, gdyż przez utworzenie pochodnych np. oximu



powstały dwuoksim nie daje testu Allen-Cornera.

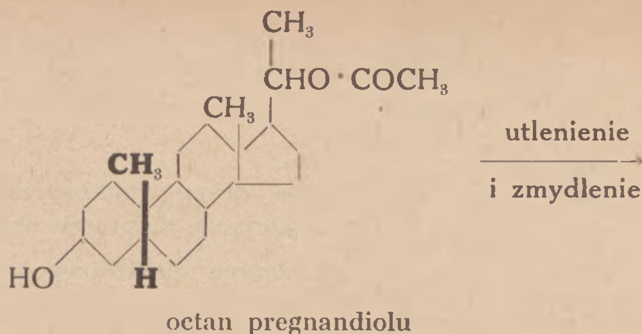
Syntezę luteiny przeprowadził *Butenandt* dwoma sposobami: 1) *z pregnandiolu,* ciała, które znajduje się w moczu kobiet ciężarnych, 2) *z stigmasteryny* (steryna, znajdująca się w mące soji):

1) z pregnandiolu według wzoru:

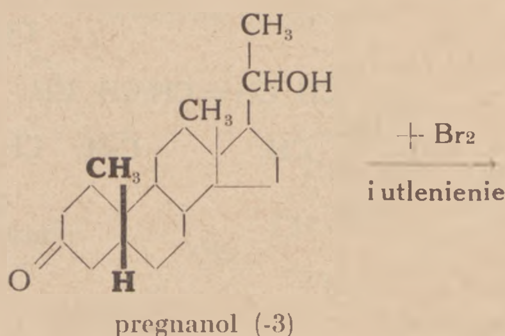


pregnandiol

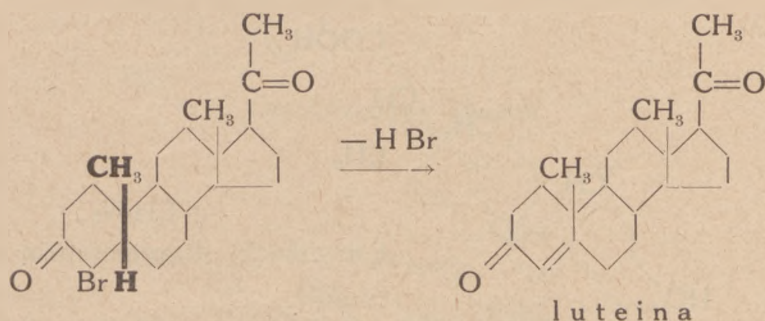
dwuoctan pregnandiolu



octan pregnandiolu

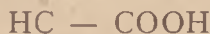


pregnanol (-3)



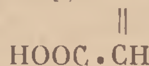
l u t e i n a

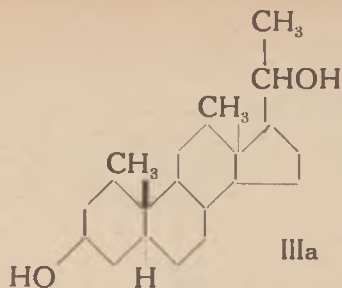
Pierścienie A i B w pregnandiolu (III) stoją do siebie w stosunku Cis-izomerji (jak np. kwas maleinowy HC — COOH



III należy do rzędu *kw. cholanowego*[27]).

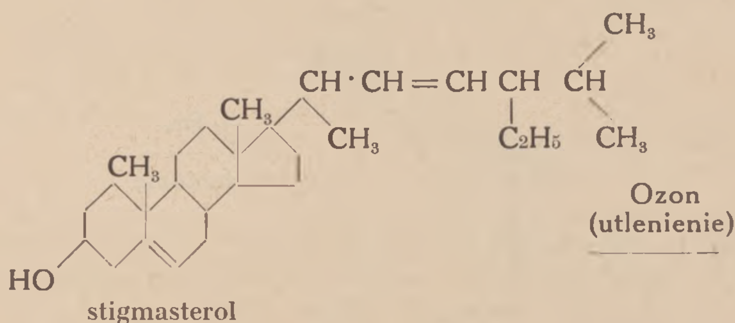
W ciałkach żółtych znajduje się jeszcze jedno ciało krystaliczne: $C_{21}H_{34}O_2$ (IIIa), którego figura jest identyczna z pregnandiolem, jednakże ciało to przy utlenieniu daje dwuketon, który nie jest identyczny z luteiną — tak, że należy ono do innej grupy stereoizomerycznej, a mianowicie do *kw. allo-cholanowego,* gdzie pierścienie A i B stoją do siebie w stosunku „*Trans*-izomerji“ (np. kwas fumarowy) HC • COOH



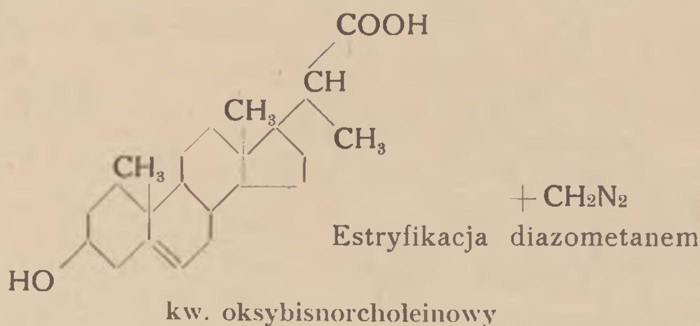


gdzie grupy funkcjonalne (COOH) znajdują się po przeciwnych stronach płaszczyzn podwójnego wiązania).—

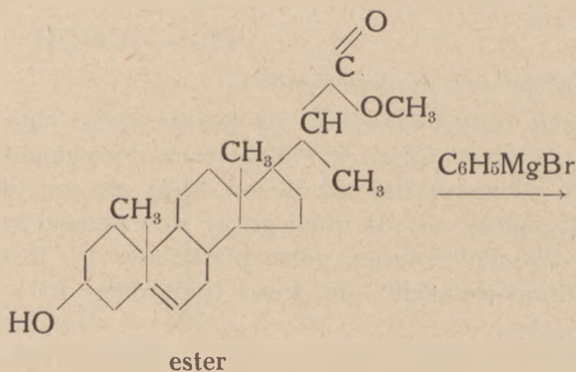
2) z stigmasterolu według wzorów:



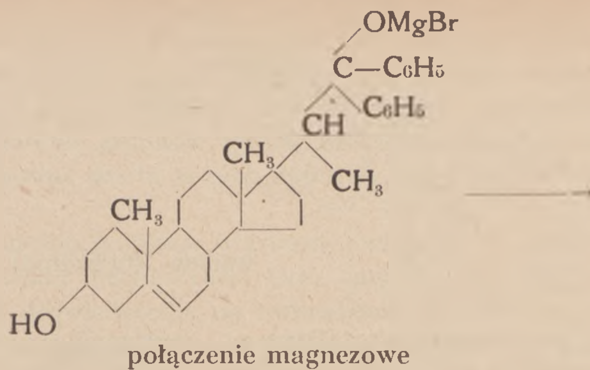
stigmasterol



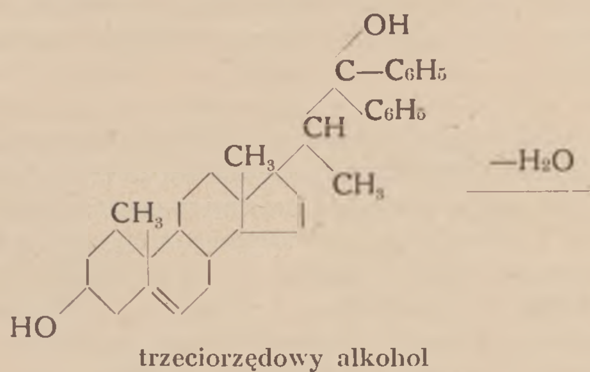
kw. oksybisnorcholeinowy



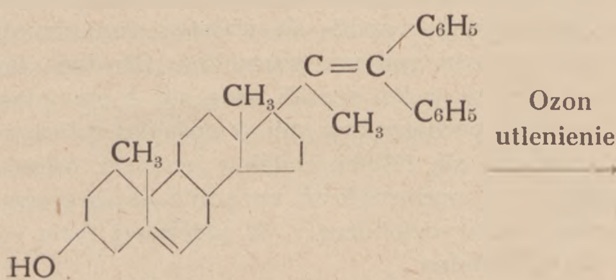
ester

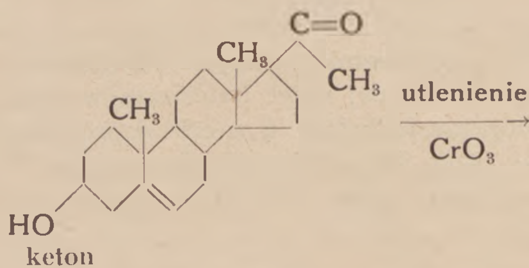


połączenie magnezowe

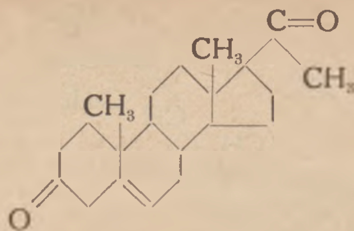


trzeciorzędowy alkohol





keton



luteina (dwuketon)

Luteina jest ciałem krystalicznem, występującem w odmianach wielopostaciowych o p. t 121° i 128,5°C, — daje odczyn Allen-Cornera 1 j. kr. w ilości 0,75 — 1,00 mg. — Luteina jest niezwykle ważnym środkiem leczniczym*) w chorobach kobiecych, związanych z dojrzewaniem jaj w jajnikach — jest jednakże ciałem dość trudno dostępnem i stosunkowo drogiem.

Po zapoznaniu się z hormonami żeńskiemi oraz ich właściwościami chemicznemi i biologicznemi, omówimy obecnie krótko działanie tych hormonów i wpływ ich na przemiany w organach płciowych kobiety. Rytmiczna, każdomiesięczna przemiana kobiecego cyklu płciowego jest przygotowaniem macicy (uterus) do ciąży. Jeżeli w tym czasie nie nastąpiło zapłodnienie, to organizm wyrzuca tak przysposobione podłoże podczas miesiączkowania. Przysposobienie podłoża odbywa się w dwóch fazach. W pierwszej, proliferacyjnej, tworzy się z warstwy podstawowej macicy gruba warstwa funkcjonalna. Warstwa podstawowa sama nie bierze udziału w przemianach cyklicznych. W drugiej fazie, wydzielinowej (sekrecyjnej) rozpada się warstwa funkcjonalna z powodu bardzo silnego wzrostu systemu gruczołów. Obydwie fazy rozwoju błony śluzowej macicy są w ten sposób związane z przemianami w jajnikach, że dojrzewanie pęcherzyków stoi w związku z fazą proliferacyjną. Natomiast tworzenie się żółtych ciałek z komórek osłonki pęcherzykowej rozpadających się pęcherzyków, związane jest przyczynowo i hormonalnie z drugą fazą wydzielniczą. W pierwszej fazie wytwarza się folikulina, w drugiej luteina.

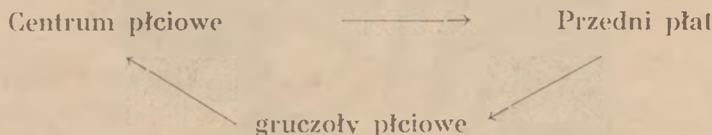
Przemiany te, zbadane i wykazane na zwierzętach, stwierdził *Kaufmann* w organizmie kobiety. Wywołał on zmiany cykliczne u kobiet kastrowanych przez zastosowanie zastrzyków folikuliny i luteiny. Do wywołania fazy proliferacyjnej zużył Kaufmann w ciągu dwu tygodni 250.000 j. m. benzoesanu folikuliny, a w celu doprowadzenia jajnika do fazy sekrecyjnej — około 90 jedn. król. luteiny w ciągu 8 dni. Po przerwaniu zastrzyków a tem samem działania hormonów, rozpadła się pow-

---

*) Preparat firmy d. Magister Klawe, Warszawa, „Luteina Klawe".

stała warstwa śluzowa i nastąpiło miesiączkowanie. Doświadczenie to jest także ciekawe przez to, że wskazuje nam ilość hormonów, wyprodukowanych przez płciowo dojrzałą kobietę w ciągu miesiąca. Przy chorobach, gdzie działanie jajników prawie ustaje np. pierwotna amenorrhoe, należy przystosować dawki w tych ilościach, aby wywołać pozytywne rezultaty.

W jaki sposób powstają cykliczne przemiany w jajnikach i perjodyczne dojrzewanie pęcherzyków oraz powstawanie żółtych ciałek — wskazuje nam doświadczenie na zwierzętach. U zwierząt, po usunięciu przedniego płata przysadki w drodze operacji, zanika działalność jajników. Po zaszczepieniu przedniego płata działanie jajników budzi się, a u zwierząt infantylnych przyśpiesza się rozwój płciowy. — Zjawisko to jest także pochodzenia hormonalnego, gdyż ekstrakt z przedniego płata przysadki działa tak samo ,jak zaszczepienie tego płata. Podług badań *Zandeka*[28]) i *Ascheima* przedni płat przysadki wytwarza i wydziela 2 hormony, prolan A i B (Progonadon), z których „A" wywołuje dojrzewanie pęcherzyków a „B" powstawanie żółtych ciałek. Część hormonów wytworzonych przez przedni płat i łożysko wydziela się podczas ciąży w moczu. Jeżeli działanie gruczołów płciowych słabnie, ilość wydzielanych do moczu hormonów wzrasta. *Hohlweg* i *Junkmann*[29]) wyjaśnili, jaki związek zachodzi między przednim płatem przysadki, a jej działaniem na gruczoły płciowe. Odkryli oni w mózgu środkowym (Zwischenhirn) centrum płciowe, które z jednej strony wysyła impulsy nerwowe do płata przedniego, z drugiej zaś reaguje samo bardzo łatwo na zmiany ilości hormonu (Hormonspiegiel) w krwi. Jeżeli z jakiejkolwiek przyczyny spadnie ilość hormonów w krwi, wtedy centrum płciowe wysyła wzmocnione impulsy nerwowe do przedniego płata, ten zaś wydziela większą ilość hormonów gonadotropowych do krwi (prolan). Prolan pobudza gruczoły płciowe do zwiększenia wydzielania hormonów płciowych, tak, że powstaje zamknięte koło:



U samców nie istnieje taki perjodyczny cykl, jak u samiczek, jednakże zachodzi ten sam związek.

Wszystkie hormony płciowe, które produkują gruczoły płciowe, są chemicznie związane z sobą i pochodzą od jednego i tego samego podstawowego ciała; są one pokrewne kwasom żółciowym i cholesterynie. Związek ten potwierdza fakt, że po zastrzykach folikuliny zwiększa się ilość cholesteryny we krwi.

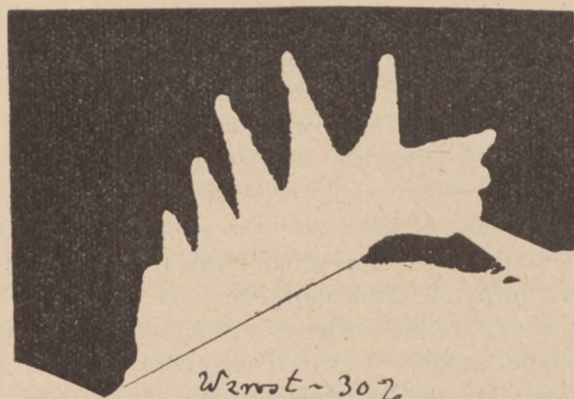
MĘSKI HORMON PŁCIOWY $C_{19}H_{30}O_2$

(Androsteron, Testikelhormon, Masculogen).

Przed trzema laty podał po raz pierwszy *Butenandt* fizyczne i chemiczne własności hormonu męskiego, otrzymanego z moczu męskiego. Wydzielenie i oczyszczenie tego hormonu od nieczynnych balastów umożliwił opracowany biologiczny odczyn *Laqueur'a* na kastrowanych kogutach rasy Leghorn. Oprócz tych testów istnieje szereg innych, których nie będę bliżej opisywał (np. Odczyn na rozwój pęcherzyków nasiennych).

Według metody *Laqueur'a*[31]) zastrzykuje się 6 kapłonom roztwór olejowy badanego ciała 2 razy dziennie przez cztery dni i mierzy się po pięciu dniach przyrost powierzchni grzebienia na fotografjach cieni grzebieni planimetrem: 15% średniego przyrostu, przyczem nie powinno odpaść więcej jak 1/3 zwierząt, nazywamy 1 jednostką kogucią.

Po zastrzykach.



Przed zastrzykami.

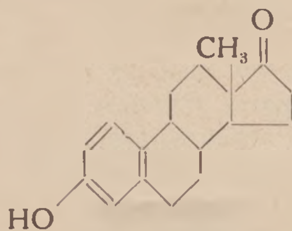


Na podstawie tego odczynu wykryto hormon męski w męskich organach płciowych i we krwi (*Loewe*[32] *i Funk*[33]). Również u kobiet zna-

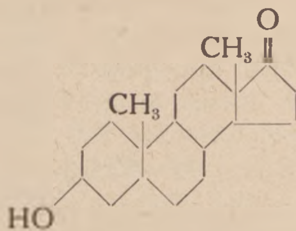
leziono hormon meski i naodwrót *(Koch*[34]*) i Loewe*[35]*)*. W związku z występowaniem obydwóch hormonów ciekawy jest fakt, że w przypadkach guzów (vermännlichende Tumore) u kobiet znaleziono do 18 j. kog. w litrze moczu. *Loewe* znalazł w męskich kwiatach wierzby i brzozy ciało, które działa pozytywnie na wtórne oznaki płciowe (Geschlechtsmerkmale) zwierząt samców. Można dzisiaj z całą pewnością twierdzić, że jądra są miejscami produkcji hormonu męskiego, jednakże nie jest jeszcze znanem miejsce powstawania hormonu w gruczole płciowym. Dalej jądra nie są w stanie magazynować wytworzonego hormonu, lecz oddają go odrazu do krwi, z której poczęści wydziela się stale do moczu przez nerki.

Stosunkowo najłatwiej otrzymać hormon z moczu męskiego, używając podobnych metod, jak przy hormonie żeńskim t. z. przez oddzielanie kwasów, hydrolizę, wreszcie rozdział przy pomocy rozpuszczalników organicznych. Tak oczyszczony olej zawiera w 0,5-1 mg jednostkę kogucią, a krystaliczny hormon zawiera 1 j kog. w 100-250 γ substancji. W moczu młodych mężczyzn znajdujemy 5-6 j. kog. w litrze.

Czysty hormon krystaliczny, odkryty przez *Butenandta,* jest produktem dość kosztownym, gdyż z 1000 litr. moczu otrzymać można 1 mg substancji. Budową chemiczną zbliżony jest hormon męski do folikuliny, składa się bowiem z takich samych pierścieni z tą różnicą, że jest produktem nasyconym i zawiera 1 CH_3—grupę więcej. Jest oksyketonem $C_{19}H_{30}O_2$.



folikulina
hormon żeński

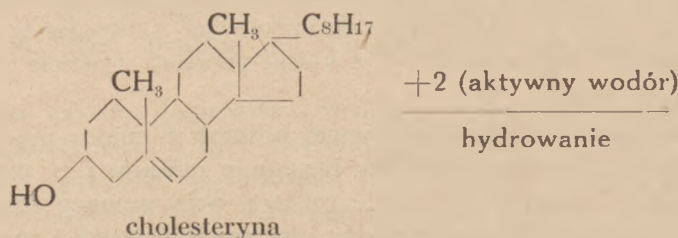


androsteron
hormon męski

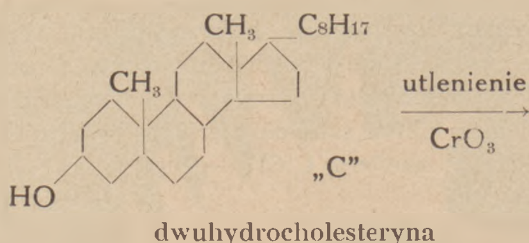
Przez redukcję powstaje dwu-hydroandrosteron, który, podobnie, jak dwuhydrofolikulina, jest biologicznie czynniejszy, niż sam androsteron. W moczu męskim znajduje się, oprócz androsteronu, uboższy w wodór, *dehydroandrosteron* $C_{19}H_{28}O_2$, który przez hydrowanie przechodzi w hormon męski. Dehydroandrosteron wykazuje 1/3 działania biologicznego androsteronu. Trzecim krystalizatem, otrzymywanym z moczu, jest chlorketon $C_{19}H_{27}OCl$, powstający przez działanie kwasu solnego na mocz, — jest to ciało nieczynne, daje się łatwo przeprowadzić w androsteron przez hydrowanie jednego podwójnego wiązania i zastąpienie atomu chloru przez grupę OH. Jest to najlepszym dowodem, że aktyw-

ność androsteronu krystalicznego, otrzymanego z moczu, nie jest żadnym zanieczyszczeniem tegoż. Wreszcie znajdujemy w moczu dwuwartościowy alkohol (Diol) i „czynnik hamujący", który wywołuje degenerację gruczołu płciowego i wydziela się przy oddzielaniu razem z diolem.

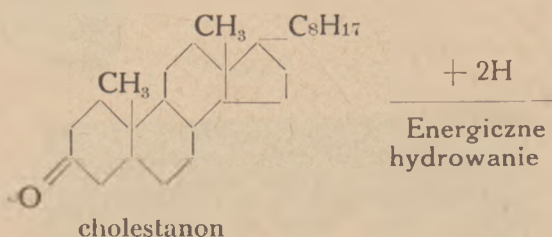
Przed rokiem podał *Ruzicka*[37] syntezę androsteronu z cholesteryny i potwierdził wzór podany przez *Butenendta*. Syntezę ilustrują wzory:



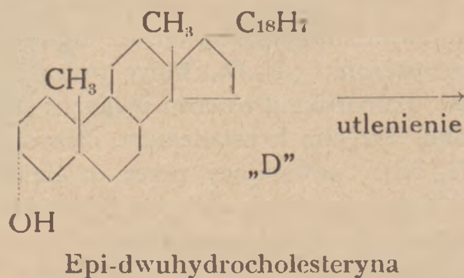
cholesteryna



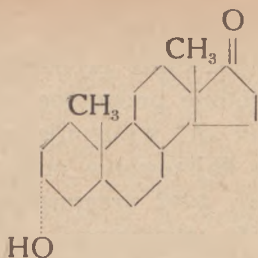
dwuhydrocholesteryna



cholestanon



Epi-dwuhydrocholesteryna



„C“ i „D“ są steroizimerami.

androsteron (hormon męski)
3 epi-oxyātio-allocholanon (—17

Krystaliczny androsteron o p. t. 176-178°C i podczyszczone oleje działają identycznie na wzrost grzebienia u kastrowanych kogutów. W ostatnich czasach zaczęto używać do badania preperatów hormonowych także odczyn na pęcherzyki nasienne, przyczem stwierdzono, że działanie hormonu na nich jest w przybliżeniu proporcjonalne do jego działania na wzrost grzebienia. Hormon krystaliczny odradza pęcherzyki nasienne u kastrowanych kogutów. Przy badaniach nad działaniem olejów hormonowych na pęcherzyki nasienne stwierdzili *Schoeller*[38] i potem *Funk*[39], że znajduje się w nich „czynnik hamujący“ (inhibierend), który hamuje rozwój gruczołów płciowych i degeneruje je. Ciało to nie daje odczynu na kapłonach i nie jest ketonem, tak, że można w ten sposób zupełnie od hormonu oddzielić.

Według *Laqueur'a*[40]) potrzeba dla całkowitego wyrośnięcia grzebienia u kapłonów około 60 jedn. kog. dziennie, — te zaś 60 jednostek wydzielić można z 6 kg. jąder byka. Podobna dysproporcja między ilością hormonu, którą organizm produkuje, a tą, którą w sposób chemiczny można otrzymać, istnieje także u samiczek. Jak już widzieliśmy, płciowo dojrzała kobieta produkuje w ciągu miesiąca 200.000 j. m. folikuliny, a w wydzielinach znajdujemy tylko 1000 j. m. Jajniki należą do organów bardzo ubogich w folikulinę: z 1 kg. jajników można dostać tylko około 200 j. m.

Preparaty hormonu męskiego stosuje się w różnych chorobach niemocy płciowej u mężczyzn, wywołanej brakiem hormonu w krwi*).

HORMONY GONADOTROPOWE (Prolan, Progonadon).

Odkrycie ciał z działaniem gonadotropowem w moczu kobiet ciężarnych przez *Zondeka* i *Ascheima*, przez wytrącenie ich z moczu przy pomocy organicznych rozpuszczalników, udostępniło ciało to dla badań. Obydwaj badacze rozróżniają dwie odmiany prolanu: „A“ i „B“, do-

*) Firma d. Magister Klawe w Warszawie zaczyna wytwarzać preparat Masculogen o 20 j. k. w 1 cc. oleju, do zastrzyków.

tychczas jednak nie udało się ich od siebie rozdzielić, lecz tylko wykazano ich istnienie. Odmiana „A“ działa na dojrzewania pęcherzyków, a odmiana „B“ działa luteinizująco to zn powoduje przemianę rozpadających się pęcherzyków w ciałka żółte. Prolan „A“ występuje w moczu, oprócz okresu ciąży. także i na początku dojrzewania oraz przy ustaniu funkcji płciowej (kastracja, klimakterja), gdyż przypuszczalnie wyprodukowana ilość folikuliny nie wystarcza do zahamowania działania pęcherzyków. Występowanie prolanu „B“ w moczu kobiet ciężarnych umożliwia wykazanie ciąży już w pierwszych dniach, na czem polega ważna reakcja *Ascheima,* którą następnie omówimy. Prolan charakteryzuje biologiczny odczyn *Zondeka* na młodych dziewiczych myszkach o wadze 6-8 gramów. Dodatni odczyn charakteryzuje się zmianami w wydzielinie pochwowej i dojrzewaniem pęcherzyków względnie obecnością ciałek żółtych w jajnikach.

W celu wykazania ciąży w pierwszych dniach, postępujemy według *Ascheima* w ten sposób. Sześciu młodocianym myszkom (samiczkom), w wieku 6-8 tygodni, zastrzykuje się 1,5 cc badanego moczu w równych porcjach w przeciągu dwóch dni. Po 100 godzinach od początku zastrzyków, badamy jajniki makroskopowo, a w razie potrzeby i mikroskopowo. W przypadku ciąży jejnik jest zmieniony charakterystycznie, ma zabarwienie ciemno czerwone, przewyższa wielkością swą kilkakrotnie jejnik zwierząt niebadanych. Powierzchnia jego jest pokryta licznemi żółtemi punkcikami t. j. żółtemi ciałkami. Trafiają się również krwawe plamy, które powstały przez przekrwienie pęcherzykow, rozwijających się prędko, niefizjologicznie.

Prolan z moczu (t. zn. mieszanina prolanu „A“ i „B“) wykazuje trochę odmienne cechy, niż prolan (A i B) z przedniego płata przysadki. Prolan z łożyska ma te same cechy, co hormon, otrzymany z moczu. Według Evansa dodatek wyciągu z przedniego płata do prolanu z moczu, robi go pełnowartościowym to zn. zastępuje całkowicie działanie przedniego płata u zwierząt, którym w drodze operacji płat ten usunięto. W przednim płacie musi znajdować się jakiś czynnik „synergistyczny“, który nie jest identyczny z hormonem gonadotropowym Według *Evansa* działaniu prolanu u zwierząt infantylnych nie podlega wprost jajnik lecz prolan komplementuje czynnik synergistyczny w przednim płacie, tworząc w ten sposób *hormon.* Czynnik ten wypada przy izolacji w frakcji *protein,* wytrąca go kwas sulfosalicylowy, a rozpuszcza się w wodzie i nie zmienia się do 70°C. Pod działaniem pepsyny rozkłada się; trypsyna na niego nie działa. Prolan z moczu ma więcej cechy *albumozy,* — nie strąca go kwas sulfosalicylowy. Przez absorbcję na kwas benzoesowy i frakcjonowane wytrącanie rozpuszczalnikami organicznemi wzgl. dializę, otrzymano preparat o sile 300.000—1.000.000 j. szczurzych na 1 gr. substancji. W moczu znajdujemy 30.000 j. szczurzych

w 1 litrze. Niektórzy badacze otrzymali preparaty prolanowe krystaliczne o bardzo wysokim działaniu fizjologicznem np. *A. Lejwa*[41]) 1 γ substancji = 1 j. m. Przy oczyszczaniu prolanu zauważył *Haurowitz*[42], że otrzymane produkty przewyższają swoją aktywnością stokrotnie ilość prolanu w moczu, co przypisuje wymyciu jakiegoś ciała hamującego. Z tego wniosek, że prolan znajduje się w moczu w postaci biernej.

Prolan działa także u infantylnych myszek męskich w tym kierunku, że przyśpiesza bardzo rozwój organów płciowych — męski aparat płciowy, prącie, pęcherzyki nasienne, stercz dojrzewają w przeciągu 14 dni. Jądra tych zwierząt są na oko mało zmienione. Pod mikroskopem widać początek dojrzewania tkanki, wytwarzającej nasienie. Działanie to przypisują odmianie „A". Na skutek tego nienormalnie prędkiego procesu dojrzewania występują często procesy degenerujące.

Zondek wykazał wzmożone wydzielanie prolanu w chorobie raka, a głównie przy guzach gruczołów płciowych. W chorobach tych występuje prolan także w moczu *męskim.* Przypuszczalnie jest to zwiększone wydzielanie prolanu środkiem zapobiegawczym samego organizmu, gdyż *Reiss*[43]) *i H. Zondek, B. Zondek* i *Hartoch*[44]) wykazali w całym szeregu doświadczeń, że duże ilości prolanu (zastrzykniętego) wstrzymują rozwój zaszczepionego raka i mięsaka u myszek.

W terapji używa się prolanu głównie do wywołania menstruacji, poza przypadkami innych chorób, w których działanie prolanu jest wskazanem*).

Z referatu powyższego widać, że zbadanie hormonów gruczołów płciowych przyczyniło się w znacznym stopniu do zrozumienia i poznania działania aparatu płciowego, co spowodowała harmonijna współpraca biologa, chemika i lekarza.

PIŚMIENNICTWO.

Literatura o folikulinie zebrana jest (do 1931 r.) w pracy *A. Butenandt:* „Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Abhandlungen der Gesselschaft der Wissenschaften zu Göttingen. Do 1933 r. w pracy *Inge Stromer* i *Ulrich Westphal* „Das weibliche Sexualhormon. Ergebnisse der Physiolog. experimentellen Pharmakologie, Band 35.

1. *Butenandt* Zts. phys. Chem. *191,* 127/1930.
2. J. of Biol. Chem. *86,* 499 (1930), *87,* 357 (1930).
3. *Butenand,* Weidlich i Thompson B *66,* 601 (1933).
4. Biochem. Il. *24,* 435, 1021 (1930).
5. Biochem. Il. *23,* 1090 (1929), *23,* 1233 (1929).

*) Firma d. Magister Klawe, Warszawa, produkuje preparat prolanowy „Progonadon Klawe„ do zastrzyków à 100 j. szcz. w 1 cc.

6. Zs. phys. Chem. *208,* 149 (1932), B *63,* 659 (1930), *64* 2529 (1931).
7. *Inge Stromer u. Ulrich Westphal: str. 328.*
8. Ark. Kemi, Mineral Gesl., B *11,* 24 (1934).
9. S. Loewe Naturwiss. *19* 775 (1931)
Schwerdtfeger Arch. für exsperim. Path. *163,* 487 (1931).
E. Bauer Arch. für exsperim. Path. *163,* 602 (1931).
10. Loewe Bioch. Zs. *180,* 1 (1927).
Dohrn. Med. Klinik *1926* Nr. 37.
11. S. Ascheim. Angew. Chem. *45,* 134 (1932).
12. Zs. phys. Chem. *218,* 104 (1933).
13. Bioch. Ztschr. *240,* 1 (1931), *251,* 233 (1932).
14. Nature *131,* 205 (1932).
15. Arch. Gynäkologie *141,* 225 (1931).
16. Zbl. Gynäkol. *1933,* 391.
17. Klin. Wochschrf. *9,* 2344 (1930). Bioch. Ztschr. *231,* 1 (1931).
18. Arch. f. Dermat. *165,* 268 (1932).
19. Pflügers Arch. *230,* 776 (1932).
20. J. of. biol. Chem. *91,* 653 (1931)
21. *Wibäut,* Nederl. Pijdschr. Geneeskunde *75,* 4226 (1931).
22. *Winkler,* Umschau *35,* 572 (1931).
23. Wien. Klin. Wchschrf. *47,* 129 (1934).
24. Ztbl. Gynäkol. *1930,* Nr. 1. Klin. Wchschrf. *9,* 2004 (1930),
Clauberg, Thiel u. Ziecker, Arch. Gynäkol. *192,* 61 (1932).
25. Nature *133,* 193 (1934).
26. B. *67,* 1611, 1901, 2088, 2091 (1934).
27. B. *67,* 1897, 1901 (1934).
28. Prace *Zondeka* zebrane w: Die Hormone des Ovariums u. des Hypophysenforderlappens, Berlin, Springer 1931.
29. Klin. Wchschr. *11,* 321 (1932).
30. Angew. Chem. *44,* 905 (1931).
31. Arch. ges. Phys. *228,* Heft 1 u. 2, *229,* Heft 6 (1931).
32. *Loewe* Biochem. Z. *221,* Heft 4/6; Klin. Wchschrf. *30,* 1407.
33. *Funk* Amer. J. Phys. *92,* 440 (1930).
34. J. amer. med. Assoc. *96,* 937 (1931).
35. Bioch. Ztschr. *237,* H. 1/3.
36. *Tscherning.* Zur Biochemie des Testikelhormons str. 308, Ergebnisse der Physiologie, Bd. 35.
37. *Ruzicka.* Helv. Chim. acta XVII, 1389 (1934).
38. Z. angew. Chem. *44,* 431 (1931).
39. Science (Nr. 4), *5,* 27 (1932).
40. Endokrinologie *10,* 1 (1932).
41. Biochem. Ztschr. *256,* 236 (1932).
42. Ztschr. phys. Chem *222,* 44 (1933).

43. Klin. Wchschr. *12,* 190 (1933).
44. Klin. Wchschr. *11,* 1785 (1931)

REFERATY Z CZASOPISM.

LUIS RAMOND. *Zapalenie nerek gruźlicze.* (La Presse Medicale Nr. 78, rok 1935).

Zmiany gruźlicze nerek możemy podzielić na 1) swoiste — w formie zserowaceń i gruzełków jako t. zw. *gruźlica* nerek i 2) wtórne o zmianach nieswoistych w formie stanów zapalnych lub zwyrodnieniowych jako t. zw. nerka *gruźlików,* którą autor się zajmie. W przypadku opisanym chodzi o kobietę, u której stwierdzono gruźlicę płuc, ponadto ze strony nerek obrzęki, białkomocz i zwiększoną ilość *N* we krwi. Autor wyłącza pierwszą postać gruźlicy nerek, która charakteryzuje się bólami w okolicach lędźwiowych, częstem oddawaniem moczu, ropomoczem z obecnymi prątkami Kocha, krwiomoczem i guzem w okolicach nerki. Drugą formę nieswoistą dzieli na zapalną i wsteczną. Formę zapalną dzieli na ostrą i przewlekłą. Ostra może dać objawy poprzedzające zmiany w płucach, lub też następowe, charakteryzujące się dusznością, obrzękami i zmianami w moczu, które to objawy niesłusznie odnosi się do zmian wyniszczeniowych płucnych. Obie te postacie autor wyłącza z powodu ostrego przebiegu.

Forma przewlekła może być 1) z białkomoczem zwykle 2) z chloruremją i 3) z nadciśnieniem i azotemją. Pierwszą wyłącza spowodu obecności obrzęków i azotemji. Druga postać całkowicie pokrywa się z opisywanym przypadkiem z wyjątkiem obecności azotemji, która w tej postaci nie występuje. Trzecia postać zgadza się tylko co do występowania azotemji, natomiast niema tu ani poliurji ani nadciśnienia, ani przerostu serca. Wyłączywszy również zmiany wsteczne, mianowicie nerczycę lipoidową spowodu rzadkości jako też braku ciał lipoidowych w moczu i nerczycę amyloidową spowodu braku poliurji, powiększenia wątroby i śledziony i obfitego białkomoczu. autor zatrzymuje się na rozpoznaniu: zapalenie nerek gruźlicze, chloruremiczne w stanie podostrym z zespołem azotemicznem. Rokowanie jest poważne ze względu na to, że chloruremja i azotemja wpłyną ujemnie na sprawę płucną 2) dla usunięcia objawów nerkowych należałoby zastosować djetę, która pacjentce osłabi i zmniejszy oporność organizmu 3) zapalenie nerek gruźlicze jest niebezpieczne spowodu szybkiego i gwałtownego przebiegu. Leczenie: 1) leżenie w łóżku w pokoju przewiewnym, 2) djeta

w ciągu kilku dni mleczno-jarzynowa bezsolna przerywana djetą mieszaną, stosownie do stanu nerek, 3) codziennie do 2-ch gramów $CaCl_2$, 4) unikać środków leczniczych w gruźlicy płuc, mających wpływ szkodliwy na nerki (kreozot, sole złote i t. d.).

Dr. M. Landesman.

——:o:——

H. THIBAERENG. *Bakterjofag w miejscowej bakterjoterapji.* (Revue des Thèses, La Presse Medicale Nr. 78, r. 1935).

Autor uważa, że wynik dobrego działania bakterjofaga, zależy od unikania w jego przyrządzaniu substancyj antyseptycznych zewnętrznych i wewnętrznych. Z drugiej strony, zetknięcie bakterjofaga ze środowiskiem zakażonem powinno być jaknajściślejsze. Podaje szereg obserwowanych przypadków: schorzeń zakaźnych dróg moczowych, stanów zapalnych skóry na tle zakażenia gronkowcami i schorzeń ocznych

W zakażeniach B Coli wyniki były mniej świetne w zakażeniach prątkiem ropy błękitnej. W czyraczności skóry najlepsze wyniki były przy stosowaniu autobakterjofaga. W zapaleniach powiek na tle gronkowca złocistego wyniki były dobre, zaś w zapaleniach woreczka łzowego na tle pneumokokowym i paciorkowcowym, wyników dobrych nie było, a nawet następowało pogorszenie.

W zestawieniu autor uważa, że wpływ bakterjofaga na odporność i leczenie miejscowe jest identyczne z wpływem „antivirus" Besredki.

Dr. M. Landesman.

——:o:——

ZENON GOŁCZYŃSKI. *„Novurit jako środek moczopędny".* (Nowiny Lekarskie 1935 r. Nr. 15).

Autor posiłkował się Novurit'em w Klinice Wewnętrznej U. S. B. w Wilnie i na podstawie licznych obserwacji doszedł do następujących wniosków:

I. Wskazania do stosowania Novuritu są najrozmaitsze, a więc 1. zastoina z powodu niewydolności serca, 2. nagromadzenie płynu w jamach surowiczych pochodzenia mechanicznego; 3. podostre i chroniczne wysięki, zwłaszcza w pierwotnym przewlekłym reumatyźmie stawowym; 4. nerczyce; 5. nephrosclerosis benigna et maligna, zwłaszcza jeśli istnieje przytem niedomoga serca; 6. puchlina brzuszna w marskości wątroby i kile; 7. przypadki wysięków, towarzyszących gruźlicy i rakowi błon surowiczych — w przypadkach tych jednak nie mogą zastąpić punkcji brzusznej; 8. nowotwory złośliwe klatki piersiowej, powodujące objawy ucisku pni żylnych; 9. zastoinowy nieżyt oskrzeli u starszych

ludzi; 10. zastoina z powodu zakrzepu; 11. zwiększone ciśnienie śródczaszkowe; 12. rzucawka ciężarnych; 13. razem z neosalvarsanem w leczeniu kiły i framboezji; 14. zgorzel na tle cukrzycy — zmniejsza w tkan kach poziom cukru, usuwa wodę; 15. diabetes insipidus — zwiększa wydalanie soli kuchennej; 16. jako środek bakterjobójczy u nosicieli laseczek tyfusu — 17. krwawienie żołądkowe, płucne, gdyż usuwa wodę, odciąga prawdopodobnie ciała, powodujące krzepnięcie krwi; 18. uremja azotemiczna — dla uwolnienia organizmu od trujących produktów azotowych; 19. trichinosis — dla wydalenia toksyn; 20. dychawica oskrzelowa.

II. Jako przeciwwskazania uważane są: 1. ostre kłębuszkowe zapalenie nerek i ciężkie nerczyce; 2. przerost stercza; 3. zakrzep — okres ostry; 4. każda postać schorzenia nerek z upośledzoną zdolnością zagęszczania, szczególnie z wysokiem ciśnieniem; 5. ciężkie i ostre schorzenia wątroby; 6. ostre sprawy zapalne błon surowiczych; 7. wyniszczenie, podniesienie ciepłoty ciała, biegunki, krwawienia z jelit; 8. ciężkie niedokrwistości; 9. dusznica bolesna.

III. Przed zastosowaniem środka ważną jest rzeczą odpowiednio przygotować chorego — wzmocnić mięsień sercowy, podając środki nasercowe, jak digitalis, adonis vernalis, kamforę, kofeinę.

IV. Novurit należy wstrzykiwać z glukozą (20 ccm 40% roztworu) i cardiazolem. Diureza rozpoczyna się po upływie 2 — 3 godzin.

W końcu G zaznacza, że Novurit jest dobrym środkiem moczopędnym, nie wywołuje objawów toksycznych i że leczenie należy rozpoczynać od małych dawek.

——:o:——

M. GUEDE. *Leczenie uczucia zaciskania" („Angoisse")* („Concours med." 12-25-34).

Autor zwraca uwagę, że uczucie „zaciskania" (dławienia) jest jednym z objawów klinicznych, spotykanych najczęściej w codziennej praktyce lekarskiej.

„Zaciskaniu" prawie zawsze towarzyszą przejawy psychiczne nie-

pokoju. Guede w nader obrazowy sposób opisuje chorych, dotkniętych napadami „zaciskania“. Są to osoby wiecznie zaabsorbowane, nastrojone pesymistycznie, niezdecydowane, żyjące stale w stanie zwątpienia, obawy, niepewności; ich twarz jest smutna, skupiona, o rysach zapadłych, pomarszczonych, jakgdyby „ściśniętych“.

Ponieważ chorzy ci często stoją na wysokim poziomie intelektualnym, przeto opisują swe dolegliwości aż do najdrobniejszych szczegółów, choć z drugiej strony niekiedy niepodobna uzyskać ściślejszych danych co do umiejscowienia bólu, który przeważnie lokalizowany jest „głęboko“ w klatce piersiowej, żołądku lub sercu. Ból jest charakteryzowany jako rozlane czucie ustrojowe (cenestetyczne) o cechach ciężaru lub ucisku, jakby w kleszczach lub w szponach.

W wywiadach chorych często można wykryć stan ogólnego osłabienia od dłuższego czasu, lub też stany trwogi ze skłonnością do burzliwych odczynów. „Zaciskania“ rozpoczynają się zazwyczaj z błahych przyczyn, lecz w miarę trwania napadów bóle stają się wprost nie do zniesienia.

Chorzy cierpią istotnie, lecz niesprecyzowane opisy oraz przemijający charakter dolegliwości, nieprzeszkadzający w prowadzeniu życia czynnego, — sprawiają, że otoczenie chorych uznaje ich skargi jako agrawację lub nawet symulację; stąd zaś wypływa pewien wzgardliwy ton względem tych chorych, jako chorych „nerwowo“.

A tymczasem, jak podkreśla Guede, chorzy ci cierpią naprawdę i mają bezwzględne prawo do pomocy ze strony lekarzy.

Przypuszczamy, że „zaciskanie“ jest związane z zaburzeniami układu przywspółczulno-współczulnego (vago — sympathicus). Nie należy jednak zapominać, że również komórka mózgowa dotknięta jest w mniejszym lub większym stopniu.

Z tych danych patogenetycznych wypływają wytyczne lecznicze

Adrenalina, ezeryna, będźwinian benzylu, chinina, atropina. gardenal były zalecane jako środki uspokajające zaburzenia nerwu przywspółczulnego.

Środki t. zw. amfotropowe (szanta - Marrubium, głóg — Crataegus Męka Pańska — Passiflora, Kozłek — Valeriana; Freinospasmyl Leprince‘a) mają przeciwdziałać zaburzeniom ze strony nerwu współczulnego.

Aby zwalczyć niedobór fosforu, odbijający się równolegle na komórce nerwowej, zalecano jaja, ryby. móżdżek, rośliny zbożowe Ponieważ przyswajanie glicerofosforanów odbywa się praktycznie rzecz biorąc, w stopniu b. nikłym, ponieważ lecytyny dają tylko przemijające wyniki lecznicze, a ponadto rozpadają się na cholinę, truciznę komórki nerwowej, przeto w celu zwiększenia zawartości fosforu w ustroju zwrócono się ku kwasowi nukleinowemu. Prace Pawła Hisa oraz O. Loewi‘ego

dowiodły, że kwas ten, podawany jako przetwór *Rhomnol* Leprince'a, posiada zadziwiające własności lecznicze. Dzięki zwiększaniu współczynnika przyswajania ciał azotowych i fosforowych Rhomnol (w postaci pigułek, proszku z dodatkiem cukru lub roztworu do wstrzykiwań) znajduje wymowne zastosowanie przy leczeniu napadów „zaciskania", zwłaszcza, jeżeli wziąć pod uwagę, że chorzy ci cierpią nietylko fizycznie lecz i moralnie.

——:o:——

Dr. P. WALTHER. *Każde pęknięcie krocza w czasie porodu winno być zeszyte. Użycie znieczulenia miejscowego.* (Toute déchirure du périnée au cours de l'accouchement doit être suturée. Emploi de l'anesthésie locale). (La pratique médicale française. Rocznik 16, Nr. 2, styczeń 1935 r.).

W artykule swym autor gorąco zaleca zeszywanie wszelkich uszkodzeń krocza powstałych w czasie porodu, podkreślając wynikające z tego korzyści. W dalszym ciągu omawia czynniki sprzyjające powstawaniu uszkodzeń krocza, czynniki ze strony matki, płodu i operatora. Zeszycie winno być dokonane natychmiast po porodzie, z wyjątkiem wypadków, gdy krocze jest znacznie obrzęknięte lub głęboko zakażone; zeszyte krocze goi się prawie zawsze przez rychłozrost, dając wynik odpowiadający całkowicie warunkom anatomicznym. Zabieg winien być dokonany w znieczuleniu miejscowem, gdyż uśpienie jest często przeciwwskazane i nie stoi w żadnym stosunku z celem, który ma być osiągnięty, wreszcie nierzadko brak osoby wykwalifikowanej, mogącej dać narkozę. Autor używa do znieczulenia 1% roztworu perkainy (z dodatkiem adrenaliny) zazwyczaj w ilości nieprzekraczającej 30 cm^3. Za wyborem tego środka znieczulającego przemawia jego minimalna toksyczność i długotrwałe działanie znieczulające, trwające 5 — 6 godzin, co zapewnia położnicy bezbolesny, kilkugodzinny zasłużony odpoczynek po porodzie. Dokładnym opisem techniki miejscowego znieczulenia pęknięć krocza kończy autor swój artykuł.

Dr. med. Kurowski.

——:o:——

F. ALTMANN. *Doświadczenia z Cardiazolem w gruźlicy płuc.* (Z Sanatorjum dla chorób płucnych „Weinmannstiftung" w Bokau przy Aussig. Lekarz naczelny: Prymarjusz dr. Hugo Adler).

Zalety, jakie zapewniły kamforze uprzywilejowane stanowisko w lecznictwie ciężkiej gruźlicy płuc, przypisywane są w wyższym jeszcze stopniu rozpuszczalnym w wodzie namiastkom kamfory. Ta okoliczność, że te ostatnie, w przeciwieństwie do kamfory, dają się łatwo zażywać doustnie i nie sprawiają żadnego bólu w zastosowaniu pozajelitowem, usprawiedliwia podjęcie doświadczeń z Cardiazolem w celu wykazania podobnego do kamfory działania tego przetworu.

Badaniu poddano 41 pacjentów. Położono główny nacisk na ciśnienie krwi, tętno, ciepłotę ciała, ilość plwociny, odczyn opadania krwinek, podmiotowy stan chorych, zmiany w płucach i oddychanie.

Cardiazol stosowany był w postaci zastrzyków, tabletek i roztworu, zwykle w połączeniu z 10%-em Calcium chloratum i z środkami przeciwgorączkowemi.

Tablice i krzywe, dołączone do tej pracy, stwierdziły następujące wyniki:

Częstość tętna wykazała spadek w 26%, który w 18% był stały.

Ciepłota ciała (z wyłączeniem kuracji zapomocą środków przeciwgorączkowych) obniżała się w 62%, z pośród których w 29% na stałe. Spadek ciepłoty nie był bardzo znaczny, wynosił bowiem najwyżej ½°. Czy należy go przypisać bezpośrednio działaniu Cardiazolu, trudno orzec. Wydalanie plwociny zwiększyło się w 33%, zmniejszyło się zaś w 26%. Stan podmiotowy chorych uległ poprawie w 66%, na podstawie zaś oceny zmian w płucach i odczynu opadania jako kryterjów przedmiotowych, stwierdzono trwały skutek w 28%.

Pod względem oddechu następowało w obserwowanych przypadkach obniżenie jego częstości.

Ciśnienie krwi w 10% wzmogło się, w 32% zaś opadło. Z tej ilości w 1/3 części przypadków następowało po zaprzestaniu leczenia tym środkiem ponowne wzmożenie, w więcej zaś niż 1/3 przypadków ciśnienie opadało w dalszym ciągu.

Streszczając powyższe, powiedzieć można, że długotrwałe stosowanie Cardiazolu w ciężkich przypadkach gruźlicy płuc daje dodatnie wyniki dzięki poprawie podmiotowego stanu chorych, korzystnemu działaniu na ciepłotę ciała i na plwocinę. Praca ta podtrzymuje twierdzenie dawniejszych autorów, zalecających wprowadzenie Cardiazolu, jako pomocniczego środka leczniczego w gruźlicy przewlekłej.

(Medizinische Klinik, 1934 r., Nr. 91, str. 656).

——:o:——

A. JANOWICH: *O leczeniu jodem* (Ergebnisse der Jodtherapie, Therapeutische Berichte Nr. 5/35 r.).

Mimo wybitnego działania jodu nie wiele wiemy o sposobie i formie oddziaływania na ustrój. Z danych na pierwszym miejscu można postawić zwiększoną przemianę materji. Przypuszczają, że droga prowadzi poprzez tarczycę i przysadkę. Specjalny wpływ posiada jod na chorą tkankę przyśpieszając resorbcję. Przyczyna jest czysto fizykalna Albowiem tkanka chora ma odczyn kwaśny przez co jod zostaje silniej zaabsorbowany. Stąd wpływ na T.b.c Lues, Atherosclerosis i Aktinomykosis. Co się tyczy promienicy działanie jest etjotropowe.

Działanie miejscowe polega na podrażnieniu skóry i rozszerzeniu naczyń i dochodzi do głębokich tkanek. Jest ono wybitnie resorbcyjne. Takie działanie wykorzystane jest w leczeniu gruźlicy gruczołowej. Jod drażni śluzówkę stąd używany w leczeniu ciężkich nieżytów oskrzelowych ze skąpą wydzieliną.

Znane jest ogólnie silne działanie dezynfekcyjne jodu co tłumaczy się tworzeniem jodalbuminatu, który ujemnie wpływa na mikroby. Związki jodowe nierozpuszczalne służą jako środki do badań kontrastowych: Jod w oliwie do djagnostyki płuc i rdzenia kręgowego, jod połączony z fenolftaleiną przy badaniu dróg żółciowych, a pewne związki jak Abrodil i inne do dróg moczowych.

Wreszcie preparaty tarczycowe, a więc posiadające jod, dają świetne wyniki w konstytucjonalnej otyłości i w obrzękach niedomogi tarczycowej.

Dr. M. Landesman.

DZIAŁ SPOŁECZNO - LEKARSKI.

INSTYTUT SPRAW SPOŁECZNYCH.

Komunikat informacyjny Nr. 214.

(wrzesień 1935 r.).

NAD CZEM OBRADOWAŁ MIĘDZYNARODOWY KONGRES MEDYCYNY PRACY?

W Brukseli odbył się w końcu lipca r. b. VII Międzynarodowy

Kongres Medycyny Pracy. W Kongresie wzięło udział 600 osób, reprezentujących 40 państw. Rząd Polski reprezentowany był przez delegata Ministerstwa Opieki Społecznej, nadto wziął udział w Kongresie przedstawiciel Instytutu Spraw Społecznych w Warszawie

Kongres obradował w kilku sekcjach. Sekcja chorób zawodowych zajmowała się sprawą walki z pyłem przemysłowym i działaniem chorobotwórczem gazów kopalnianych na organizm ludzki. Odnośnie do pierwszego zagadnienia poszczególni referenci przedstawili sposoby ochrony robotników, narażonych na pył, zapomocą aparatów oddechowych i masek przeciwpylnych; przedstawiono również sposoby zapobiegania tworzeniu się pyłu w zakładach przemysłowych i usuwania go. Niektórzy uczestnicy podkreślili konieczność selekcji robotników, przeznaczonych do pracy w pyle, ponieważ nie wszyscy ludzie są w równym stopniu na pył wrażliwi. Uznano wreszcie za rzecz konieczną, z punktu widzenia ochrony zdrowia, badanie okresowe robotników, pracujących w pyle, w celu stwierdzenia we właściwym czasie objawów chorobowych wywoływanych pyłem i umożliwienia leczenia we wczesnych okresach.

Co się tyczy drugiego zagadnienia, sprawy gazów kopalnianych, poszczególni referenci przedstawili badania swe nad składem chemicznym gazów kopalnianych i chorobotwórczem działaniem ich na organizm ludzki.

Na porządku dziennym Sekcji wypadków przy pracy były omówione różne następstwa urazów czaszki i bardzo doniosła sprawa uszkodzeń palców i rąk. Należą one do najczęstszych wypadków przy pracy i w dużym stopniu pozbawiają człowieka zdolności do pracy. Zapobieganie tego rodzaju wypadkom i właściwe ich leczenie ma doniosłe znaczenie.

Na posiedzeniu wspólnem obu sekcyj obradowana nad sprawą wypadków elektrycznych i nad objektywnemi objawami bólu.

Kongres Medycyny Pracy postanowił zbierać się nie jak dotąd co 4 lata, lecz co 2. Najbliższy Kongres odbędzie się w Rzymie w 1937 r., następny w Madrycie w 1939 r. Na decyzję tę wpłynął fakt szybkiego rozwoju medycyny pracy w świecie i wynikająca stąd konieczność częstszej wymiany doświadczeń

Należy wyrazić nadzieję, że w przyszłych kongresach Polska delegacja wystąpi znacznie liczniej. Będzie to zależeć od postępu akcji higjeny pracy w przemyśle polskim i zainteresowania społeczeństwa doniosłem zagadnieniem ochrony pracy. Jak dotąd, udział nasz w ogólnoświatowym dorobku higjeny pracy, przedstawia się, niestety, bardzo skromnie.

KOMUNIKAT.

IV Kurs Teorji i Praktyki z dziedziny Radjologji Lekarskiej, urządzony przez Polskie Lekarskie Towarzystwo Radjologiczne pod protektoratem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, odbędzie się od dn. 13 stycznia do dn. 2 lutego 1936 roku. Wszelkich informacji tyczących Kursu udziela sekretarz dr. B. Kryński, Warszawa, Zielna 11, tel. 675-78. Zgłoszenia na Kurs składać należy na ręce sekretarza najpóźniej do dn. 25 grudnia 1935 roku.

TREŚĆ:



REDAKTOR:
w/z Dr. Med. Aleksander Kiciński

ADRES REDAKCJI:
Al. Ujazdowskie 34 tel. 9.67-75

WYDAWCA:
Mr. Farm. Zygmunt Sander

ADRES ADMINISTRACJI:
Złota 26 m. 5, tel. 2.11-55

Konto P. K. O. 19.175

Drukarnia „Antiqua", St. Szulc i S-ka, Kacza 7. Tel. 5-04-91.

Druk. „Antiqua", St. Szulc i S-ka, Kacza 7, tel. 504-91.